

LE PALUDISME CHEZ LES EMPLOYÉS D'UNE ENTREPRISE INDUSTRIELLE AFRICAINE (BOBO DIULASSO, BURKINA FASO)

par

P. GAZIN^{1*}, C. FREIER², P. TURK³, B. GINESTE⁴ & P. CARNEVALE¹

¹ORSTOM Centre Muraz, B.P. 171, Bobo Dioulasso, Burkina Faso

²Institut Gustave-Roussy, Villejuif, France

³Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

⁴Centre Muraz, Bobo Dioulasso, Burkina Faso

Résumé — Le paludisme est étudié chez les employés d'une entreprise industrielle de Bobo Dioulasso (Burkina Faso) : vécu de la maladie, médicaments utilisés, prévalence parasitologique, sérologie palustre et dosage plasmatique de la chloroquine.

Les cadres et employés de bureau ne sont pas porteurs d'hématozoaires, ont peu d'anticorps antipalustres, sont des consommateurs assez réguliers d'antipaludéens. Les ouvriers et manœuvres sont parfois porteurs d'hématozoaires, ont beaucoup d'anticorps, sont des consommateurs irréguliers d'antipaludéens. Au total, la maladie palustre n'apparaît pas actuellement comme un handicap pour le bon fonctionnement de l'entreprise.

KEYWORDS : Urban Malaria; Parasitology; Serology, Antimalarial Drugs; Bobo Dioulasso; Burkina Faso

Bobo Dioulasso est une ville de 250 000 habitants située à l'Ouest du Burkina Faso dans une région de savane soudanienne caractérisée par une saison sèche de novembre à mai, une saison des pluies de juin à octobre, avec environ 1 000 mm de précipitations annuelles. La transmission du paludisme en milieu rural est saisonnière et intense.

La ville de Bobo Dioulasso a quelques entreprises industrielles, dont une des plus importantes est la SOFITEX qui s'occupe de l'organisation de la production, de l'achat et du traitement de la fibre de coton. Son personnel, uniquement d'origine africaine, se compose d'environ 50 cadres et employés de bureau, 400 techniciens (ouvriers qualifiés, chauffeurs, etc.), 100 manœuvres permanents et 400 manœuvres saisonniers recrutés lors des campagnes de récolte. Un centre de soins tenu par un infirmier, sous la responsabilité d'un médecin, assure les soins élémentaires du personnel. Aucune chimioprophylaxie antipalustre systématique n'est instituée dans le cadre de l'entreprise. De par leurs salaires réguliers, leur accès aux soins et aux médicaments, ces adultes se distinguent à l'intérieur de la population de Bobo-Dioulasso : ils sont représentatifs d'une minorité relativement privilégiée, à l'exception des saisonniers qui sont des ruraux présents à Bobo que le temps de leur travail.

Une enquête paludologique a été menée dans cette entreprise en mai et octobre 1987 grâce à la coopération active de sa direction. Elle avait pour but d'apprécier le vécu de la maladie chez les employés, de connaître leur

* Les demandes de tirés-à-part doivent être adressées à P. Gazin, OCEAC, BP 288, Yaoundé, Cameroun.

situation parasitologique et sérologique avant et après la saison de transmission, de mesurer leur imprégnation spontanée par les amino-4-quinoléines.

1. Matériel et méthodes

Le personnel a été informé de la réalisation de l'enquête. Les sujets rentrant dans cette étude sont ceux qui ont accepté d'être interrogés et prélevés spécifiquement pour ce travail. Il est à noter que les saisonniers, nombreux en mai, ne sont pas présents en octobre car ils ont alors été débauchés.

En mai et en octobre, chaque sujet est interrogé sur sa fonction dans l'entreprise, son âge, sa consommation d'antipaludéens et la survenue éventuelle d'accès palustres durant le mois précédant l'enquête. En octobre, l'interrogatoire a insisté sur le nombre de jours d'arrêt de travail dus *a priori* au paludisme durant les six semaines précédant l'enquête.

Une prise de sang veineux au pli du coude est effectuée à chaque individu à l'aide d'un tube sous vide hépariné (« Venoject héparine lithium »). Un frottis mince et une goutte épaisse sont réalisés à partir de ce sang veineux. Les tubes de prélèvement sont centrifugés dans les deux heures qui suivent (1 500 g environ pendant 10 minutes), les plasmas repris à la pipette loin de l'interface plasma-éléments figurés, aliquotés et congelés à -20°C . Les frottis minces et les gouttes épaisses sont colorés au Giemsa et examinés au microscope optique : examen de 30 champs de goutte épaisse et de 100 champs de frottis donnant un seuil théorique de sensibilité de 100 globules rouges parasités par mm^3 (observation de 100 000 hématies environ).

Les anticorps antipalustres sont recherchés au laboratoire d'Entomologie du Centre Muraz (Bobo Dioulasso) par immunofluorescence indirecte utilisant des schizontes de *Plasmodium falciparum* cultivés *in vitro* comme antigènes. Le seuil de positivité est fixé à 1/80. Les dilutions sont effectuées jusqu'à 1/5120.

Les amino-4-quinoléines sont recherchées dans le plasma par deux techniques :

- par technique immunologique « ELISA » utilisant un anticorps monoclonal anti-amino-4-quinoléines (Laboratoire de Biologie clinique et expérimentale, Institut Gustave-Roussy, Villejuif) (5).
- par technique de chromatographie en phase liquide haute performance « CLHP » avec détection spectrofluorométrique (service de Pharmacologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris).

La technique ELISA est de type compétitif : l'anticorps monoclonal fixe, en fonction de la chloroquine contenue dans le plasma à tester, de la chloroquine introduite dans la réaction. Cette technique permet un dosage de l'ensemble des amino-4-quinoléines sans pouvoir les distinguer entre elles, ni leurs métabolites. En mai, la révélation du complexe anticorps-chloroquine était effectuée par un deuxième anticorps antiglobulines marqué à la peroxydase. En octobre, la technique a été modifiée : l'emploi d'un complexe chloroquine-péroxydase a permis de supprimer la deuxième incubation, donnant ainsi une réaction plus reproductible.

La technique CLHP permet la quantification de la chloroquine et de son principal métabolite, la déséthylchloroquine. Les autres quinoléines ne sont pas dosées dans cette étude. La technique CLHP peut être considérée comme la méthode de référence (3).

2. Résultats

En mai, 152 individus ont été étudiés, répartis en 46 cadres et employés de bureau, 43 techniciens, 24 manœuvres et 39 saisonniers. En octobre, 134 individus ont été étudiés répartis en 42 cadres et employés de bureau, 72 techniciens et 20 manœuvres.

2.1 Le vécu du paludisme et les traitements utilisés d'après l'interrogatoire

27 % des individus en mai et 32 % en octobre (différence non significative) disent avoir souffert d'accès palustre dans le mois précédent. 4 % des sujets se plaignent d'être en accès palustre le jour même de l'enquête.

En octobre, 17 % des individus disent avoir été au moins une fois en arrêt de travail pour accès palustre durant les 6 semaines précédentes avec une durée moyenne d'arrêt de 3,5 jours.

En mai, 56 % des sujets interrogés affirment ne pas avoir du tout consommé de médicament antipalustre dans le mois précédant l'enquête. En octobre, ils sont 36 % dans ce cas (différence très significative, $\chi^2_1 = 10,6$, $p < 0,01$).

Pour l'ensemble des deux passages de l'enquête, 33 % des individus disent s'être traités contre le paludisme avec de la chloroquine, 9 % avec de l'amodiaquine, 8 % avec de la quinine, 4 % avec des antifoliques et antifoliniques et 2 % uniquement avec des préparations traditionnelles. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une utilisation en traitement d'un accès présumé : seulement 10 % des cadres et techniciens affirment utiliser ces produits en prophylaxie à peu près régulière tandis que les manœuvres ne les emploieraient qu'en cas de maladie.

2.2 Résultats parasitologiques

En mai, aucun individu n'est trouvé porteur de *Plasmodium*.

En octobre, huit individus sont porteurs de *Plasmodium*, soit un taux de prévalence parasitaire de 6 %. Ces porteurs sont des techniciens et des manœuvres. *P. falciparum* est présent dans sept infections, *P. malariae* dans deux. Dans trois cas, il n'est observé que des gamétocytes de *P. falciparum*, et ceci chez des sujets affirmant avoir souffert de paludisme et s'être traités dans les semaines précédentes. Les densités parasitaires sont basses (< 2000 GRP/mm³). Un seul des porteurs d'hématozoaires se plaint d'être en accès palustre le jour de l'enquête.

2.3 Résultats sérologiques

En mai et en octobre, 9% des individus n'ont pas d'anticorps antipalustres dosables par immunofluorescence. Ils représentent 19% des cadres et employés de bureau, et 4,5% des autres travailleurs (différence très significative $\chi^2_1 = 13,4$, $p < 0,001$).

Les taux moyens d'anticorps (moyenne géométrique des inverses des dilutions) varient selon les catégories de travailleurs. En mai, ce taux moyen est de 46 chez les cadres, 141 chez les techniciens et manœuvres, 371 chez les saisonniers (différence entre les cadres et les saisonniers très significative, $\varepsilon = 5,7$, $p < 0,001$). En octobre, le taux moyen est de 83 chez les cadres, 151 chez les techniciens, 444 chez les manœuvres. L'augmentation du taux des manœuvres entre mai et octobre est très significative ($t = 2,54$ pour 41 ddl, $p < 0,02$).

Le taux moyen d'anticorps des sujets porteurs de *Plasmodium* est de 760, significativement plus élevé que celui du reste des techniciens et manœuvres ($t = 2,55$ pour 89 ddl, $p < 0,02$).

Aussi bien en mai qu'en octobre, les taux moyens d'anticorps sont plus bas chez les sujets âgés de 20 à 29 ans (taux moyen : 70) que chez ceux de plus de 30 ans (taux moyen : 130, différence significative, $\varepsilon = 2,04$, $p < 0,05$). Cette différence liée à l'âge n'est liée ni au statut professionnel ni à la consommation d'antipaludéens.

2.4 Les taux de chloroquine plasmatique

Les taux de chloroquine base et de ses principaux métabolites sont exprimés en ng/ml de plasma.

La technique ELISA

Le seuil de détection est fixé à 10 ng/ml.

En mai, 87% de l'effectif n'a pas de chloroquine détectable et 11% a un taux ≥ 20 ng/ml, taux que l'on peut admettre comme efficace contre *P. falciparum* en Afrique de l'Ouest en 1987 chez des sujets ayant une certaine immunité antipalustre (12).

En octobre, 34% de l'effectif n'a pas de chloroquine détectable et 45% a un taux ≥ 20 ng/ml. Les taux moyens de l'ensemble des individus sont en mai de 8 ng/ml et en octobre de 57 ng/ml.

La technique CLHP

Le seuil de détection est fixé à 2,5 ng/ml.

En mai, 85% de l'effectif a un taux plasmatique de chloroquine et déséthylchloroquine inférieur à 10 ng/ml et 9% un taux ≥ 20 ng/ml. Les taux moyens sont de 10 ng/ml chez les cadres et employés de bureau, 7 ng/ml chez les ouvriers et manœuvres, 4 ng/ml chez les saisonniers (différences non significatives).

En octobre, 38% de l'effectif a un taux inférieur à 10 ng/ml et 55% un taux \geq 20 ng/ml. Les taux moyens sont de 82 ng/ml chez les cadres et employés de bureau et de 48 ng/ml chez les techniciens et manœuvres (différence non significative).

L'augmentation du taux moyen de l'ensemble des individus entre mai (7 ng/ml) et octobre (58 ng/ml) est très significative ($\varepsilon = 4,6$, $p < 0,001$).

Comparaison des deux techniques

Les résultats du dosage en ELISA effectués en octobre avec la technique modifiée n'employant qu'un seul anticorps sont comparés aux résultats obtenus par CLHP. La corrélation entre les résultats des deux techniques est bonne: le coefficient de corrélation linéaire est de 0,94 pour 130 ddl ($p < 0,001$) avec une droite de régression $y = -6,05 + 1,04 x$ (y : valeurs en CLHP et x : valeurs en ELISA). Les valeurs moyennes sont légèrement plus élevées en ELISA ($\bar{x} = 60,9$ ng/ml) qu'en CLHP ($\bar{y} = 57,5$ ng/ml). Cependant, sur les 132 résultats comparés, 21 sont discordants: dans 13 cas, les valeurs en CLHP sont plus de trois fois plus fortes que celles en ELISA, et dans huit cas, c'est le contraire.

Les taux moyens de chloroquinémie en octobre chez les individus qui disent avoir consommé de la chloroquine depuis moins d'un mois sont de 106 ng/ml par la technique ELISA et 94 ng/ml par la technique CLHP (différence non significative); chez les individus qui disent avoir consommé de la quinine, les chloroquinémies sont respectivement de 43 et 42 ng/ml; chez ceux qui disent avoir consommé de l'amodiaquine, ces taux sont de 25 ng/ml en ELISA et 9 ng/ml en CLHP (différence significative, $t = 2,81$ pour 29 ddl, $p < 0,01$). Les taux élevés (≥ 300 ng/ml par les deux techniques) sont presque tous observés chez des individus disant avoir consommé de la chloroquine depuis moins de cinq jours. Trois des cinq sujets affirmant n'utiliser que des préparations traditionnelles ont des taux compris entre 30 et 50 ng/ml.

3. Discussion et conclusion

En milieu rural dans la région de Bobo Dioulasso, la transmission du paludisme a lieu chaque année entre juin et novembre et elle est très intense: le nombre de piqûres d'anophèles infestés reçues par un homme en un an est de l'ordre de 150 (9). Par contre en milieu urbain, la rareté des gîtes larvaires potentiels et la courte durée de vie des anophèles se conjuguent pour aboutir à une transmission très faible: dans les quartiers en cours de construction, la quantité de piqûres infestées par homme et par an est inférieure à 5 et dans le centre de la ville, elle est inférieure à 1 (10). Le taux de prévalence plasmodiale chez les enfants suit une évolution comparable, de plus de 70% en milieu rural à moins de 15% au centre de la ville (6).

Les faibles prévalences et densités parasitaires des adultes vivant en milieu rural sont liées à leur immunité antipalustre acquise, reflétée par des taux d'anticorps antipalustres élevés (4). Les adultes ruraux paraissent être

rarement malades du paludisme (1). Des accès palustres sont observés chez les adultes en milieu urbain (2).

Les travailleurs de la SOFITEX sont un groupe particulier car ils ont la possibilité, par le centre médical de leur entreprise et par leurs salaires réguliers, d'avoir accès aux médicaments et en particulier aux antipaludéens.

Les sujets de l'enquête ne se plaignent pas plus du paludisme en octobre, période de transmission, qu'en mai alors que la transmission a cessé depuis plusieurs mois. Ceci doit être appréhendé dans un contexte où de nombreux états pathologiques sont attribués au paludisme sans qu'il y ait de diagnostic véritablement établi ni cliniquement ni par examen microscopique sanguin (7).

Aucun sujet n'est trouvé porteur de *Plasmodium* en mai. En octobre, le taux de prévalence parasitaire est de 6%. Aucun cadre ou employé de bureau n'est porteur d'hématozoaire. Les densités parasitaires sont basses. Plusieurs porteurs de parasites se sont traités dans les jours précédents et n'ont plus que des gamétocytes.

19% des cadres et employés de bureau n'ont pas d'anticorps antipalustres. C'est le cas de seulement 4,5% des autres travailleurs. Les taux moyens d'anticorps augmentent en octobre par rapport à mai, modérément chez les cadres et techniciens, franchement chez les manœuvres. L'absence de ces anticorps permet d'affirmer qu'une part non négligeable des cadres et employés de bureau échappe à l'infestation palustre.

Le dosage du taux plasmatique de chloroquine et de ses métabolites montre que la consommation spontanée de cet antipaludéen est très variable selon la période de l'année: elle est basse en mai, élevée en octobre. Plus de la moitié des sujets ont alors le jour de l'enquête un taux que l'on peut admettre comme efficace. Les taux moyens sont plus élevés chez les cadres que chez les autres travailleurs.

Le dosage de la chloroquine par technique immunologique fait la preuve de sa validité par rapport à la technique chromatographique. Le dosage immunologique présente l'avantage de sa simplicité d'utilisation dans un laboratoire sommairement équipé.

Les réponses à l'interrogatoire sur la consommation d'antipaludéens sont dans l'ensemble cohérentes avec les résultats des dosages d' amino-4-quinoléines. Cette situation, rarement observée en Afrique (11), est probablement liée au niveau de connaissances techniques et générales plus important chez les travailleurs de la SOFITEX que dans la population générale. Il est possible que les sujets se traitant par les préparations traditionnelles absorbent à leur insu de la chloroquine mélangée à ces préparations.

A l'intérieur de la population étudiée, deux groupes peuvent être distingués:

- les cadres, employés de bureau et une partie des techniciens: leur mode de vie les met rarement en contact avec les *Plasmodium* ainsi qu'en témoigne la faiblesse de leurs taux d'anticorps et l'absence de montée de ces taux en fin de saison de transmission. Ils sont les plus gros consommateurs d'antipaludéens, particulièrement d' amino-4-quinoléines. Aucun hématozoaire n'est observé chez eux au cours des deux enquêtes. Ils semblent n'être que rarement réellement en accès palustre.

- les ouvriers peu qualifiés et les manœuvres: leur mode de vie les met régulièrement en contact avec les *Plasmodium*. Leurs taux d'anticorps sont beaucoup plus élevés que ceux des cadres. Certains sont porteurs d'hématozoaires en octobre. Ils connaissent les antipaludéens mais ne les utilisent probablement pas à une posologie efficace. Parmi eux, les saisonniers sont des ruraux ayant une forte immunité antipalustre ainsi que le montrent leurs taux élevés d'anticorps pendant la saison sans transmission palustre.

Le paludisme existe chez les employés de la SOFITEX. Le large emploi spontané d'antipaludéens particulièrement pendant la période de transmission entraîne un taux de prévalence parasitaire faible. Une amélioration du fonctionnement du centre de soins, en particulier la réalisation d'examen microscopique sanguin en cas de suspicion d'accès palustre, serait souhaitable. L'apparition de souches de *P. falciparum* chloroquinorésistantes dans les villes d'Afrique de l'Ouest (8) risque d'entraîner dans les prochaines années la nécessité d'une attitude plus réfléchie à l'égard de ce parasite.

Malaria among employees of an African industrial company (Bobo Dioulasso, Burkina Faso).

Summary — A study of malaria was carried out among the employees of an industrial company in Bobo Dioulasso (Burkina Faso): disease perception, use of antimalarial drugs, parasitological and serological rates, plasma levels of chloroquine.

Managers and office workers were free from malarial parasites, had few antimalarial antibodies and were regular consumers of antimalarial drugs. On the contrary, manual workers were sometimes carriers of malarial parasites, showed high levels of antibodies and were irregular consumers of antimalarial drugs. Malarial disease did not appear at the time being an important inconvenience for the productivity of this company.

Malaria bij het personeel van een Afrikaans industriëel bedrijf (Bobo Dioulasso, Burkina Faso).

Samenvatting — Een studie van malaria werd uitgevoerd bij het personeel van een industriëel bedrijf in Bobo Dioulasso (Burkina Faso): ziekte perceptie, inname van antimalaria middelen, parasitologische en serologische parameters, plasma waarden van chloroquine.

Leidend personeel en klerken waren vrij van malaria parasieten, vertoonden weinig antimalaria antilichamen en waren regelmatige gebruikers van antimalaria middelen. Arbeiders waren daarentegen soms drager van malaria parasieten, vertoonden hoge waarden aan antilichamen en bleken onregelmatige gebruikers van antimalaria middelen. Malaria ziekte oefent momenteel geen belangrijke nadelige invloed uit op de goede werking van dit bedrijf.

Reçu pour publication le 6 juillet 1988.

REFERENCES

1. Baudon D, Gazin P, Sanou JM, Ouedraogo L, Ouedraogo I, Guiguemdé T, Carnevale P: Morbidité palustre en milieu rural au Burkina Faso. *Méd. Afr. noire*, 1986, **33**, 767-776.
2. Benasseni R, Gazin P, Carnevale P, Baudon D: Le paludisme urbain à Bobo-Dioulasso. 3. Etude de la morbidité palustre. *Cah. ORSTOM Sér. Ent. méd. Parasit.*, 1987, **25**, 165-170.
3. Bergqvist Y, Frisk-Holmberg M: Sensitive method for the determination of chloroquine and its metabolite desethylchloroquine in human plasma and urine by high performance liquid chromatography. *J. Chromatogr.*, 1980, **221**, 119-127.
4. Brandicourt O, Carnevale P, Baudon D *et al.*: Influence de la chimioprophylaxie ou de la chimiothérapie par la chloroquine sur l'acquisition des anticorps fluorescents antipalustres en zone de savane. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1987, **67**, 17-22.
5. Freier C, Alberici G, Andrieux J, Bohuon C: Monoclonal antibodies to lipophilic and short-sized haptens: application to the 4-aminoquinoline drugs. *Molec. Immunol.*, 1986, **23**, 793-797.
6. Gazin P, Robert V, Carnevale P: Le paludisme urbain à Bobo-Dioulasso. 2. Les indices paludologiques. *Cah. ORSTOM Sér. Ent. méd. Parasit.*, 1987, **25**, 27-31.

7. Gazin P, Cot M, Robert V, Bonnet D: La perception du paludisme en Afrique au Sud du Sahara. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1988, **68**, 1-3.
8. Le Bras J, Hatin I, Bourée P *et al.*: Chloroquine-resistant falciparum malaria in Benin. Lancet, 1986, **ii**, 1043-1044.
9. Robert V, Gazin P, Boudin C, Molez JF, Ouedraogo V, Carnevale P: La transmission du paludisme en zone de savane arborée et en zone rizicole des environs de Bobo Dioulasso. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1985, **65** (Suppl. 2), 201-214.
10. Robert V, Gazin P, Ouedraogo V, Carnevale P: Le paludisme urbain à Bobo Dioulasso. 1. Etude entomologique de la transmission. Cah. ORSTOM Sér. Ent. méd. Parasit., 1986, **24**, 121-128.
11. Rombo L, Kihamia CM, Mahikwano LF, Ericsson O, Sjöqvist F: Concentrations of chloroquine and desethylchloroquine in capillary blood dried on filter paper during and after treatment of Tanzanian children infected with *Plasmodium falciparum*. Trop. Med. Parasit., 1986, **37**, 237-240.
12. Salako LA, Aderounmu AF, Walker O: Influence of route of administration on the pharmacokinetics of chloroquine and desethylchloroquine. Bull. WHO, 1987, **67**, 47-50.